



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária Nefrologia

Função Cognitiva na Doença Renal Crónica

Alexandra Sofia Gomes Andrade

ABRIL'2017



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária Nefrologia

Função Cognitiva na Doença Renal Crónica

Alexandra Sofia Gomes Andrade

Orientado por:

Dr.ª Ana Cortesão Costa

ABRIL'2017

ABSTRACT

O declínio cognitivo está associado à doença renal crónica, aumentando a sua morbilidade e mortalidade. Esta associação ocorre na sequência de múltiplos factores fisiopatológicos, como as toxinas urémicas, o hiperparatiroidismo, a diminuição de expressão do gene klotho, a anemia e a depressão. Vários destes factores contribuem para a disfunção endotelial, stress oxidativo, inflamação crónica, aterosclerose acelerada e calcificação vascular, contribuindo para a doença cerebrovascular que se traduz em alterações imagiológicas como atrofia cerebral, hiperintensidades da matéria branca, micro-hemorragias cerebrais e enfartes silenciosos. As terapias de substituição renal contribuem para reverter alguns factores fisiopatológicos, no entanto, também podem contribuir de forma negativa para a função cognitiva, nomeadamente devido à hipotensão intradialítica na hemodiálise. A diálise peritoneal não aparenta ser superior à hemodiálise. O transplante renal é a única terapia que de facto substitui a função renal no seu todo, apesar da exposição à toxicidade da terapêutica imunossupressora subsequente. O declínio cognitivo tem demonstrado impacto significativo na qualidade de vida e na capacidade de decisão do doente, para além de estar relacionado com uma maior utilização de recursos. A avaliação da função cognitiva pode ser feita com recurso à história clínica complementada por testes de triagem como o *Mini-Mental State Exam* (MMSE) e o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), sendo este último mais adequado para esta situação. A implementação desta avaliação na prática clínica pode ser benéfica.

Palavras-chave: Doença renal crónica; função cognitiva; doença cerebrovascular; terapias de substituição renal; Testes cognitivos.

ABSTRACT

Cognitive impairment is related with chronic kidney disease, increasing the morbidity and mortality. This association occurs due to various pathological factors, like uremic toxins, hyperparathyroidism, klotho deficiency, anaemia and depression. Several of these factors lead to endothelial dysfunction, oxidative stress, chronic inflammation, accelerated atherosclerosis, and vascular calcification, therefore contributing for the cerebrovascular disease which reflects on imaging changes like cerebral atrophy, white matter hyperintensities, microbleeds and silent infarctions. Renal replacement therapy contributes to reverse some pathological factors, however it too can contribute negatively to cognitive function. Renal transplant in the therapy which better favors cognitive function, even though it exposes the patient to neurotoxicity of the immunosuppressive drugs. Cognitive decline has been associated with significant impact in the quality of life and the decision making of the patient, and it also related with an increase in resource usage. The evaluation of the cognitive function can be made with resource to the anamnesis which can be complemented with cognitive test like the *Mini-Mental State Exam* (MMSE) and the *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) which is more suitable in this situation. The implementation of this evaluation in the clinical practice can be beneficial.

Keywords: Chronic kidney disease; cognitive function; cerebrovascular disease; renal replacement therapy; Cognitive tests.

ÍNDICE

Introdução	6
Epidemiologia	7
Fisiopatologia	7
Toxinas urémicas	8
Klotho.....	10
Anemia	10
Doença cerebrovascular	11
Depressão	11
Terapia de substituição renal.....	11
Hemodiálise convencional	11
Hemodiálise noturna.....	12
Díálise peritoneal.....	12
Transplante renal.....	13
Impacto do Declínio Cognitivo	13
Avaliação do Estado Cognitivo	14
Opções Terapêuticas.....	15
Conclusão.....	15
Bibliografia	15
Anexos	20

INTRODUÇÃO

A função cognitiva é afectada por múltiplos fatores, entre os quais se encontra o envelhecimento normal, a doença crónica e outras morbilidades¹. O declínio cognitivo está presente quando há um declínio significativo em um ou mais dos seguintes domínios: atenção complexa, função executiva, aprendizagem e memória, linguagem, perceptomotor ou cognição social. Esta disfunção pode, em situações mais graves, interferir com as atividades de vida diária², sendo que as atividades que estão mais afectadas são a adesão à terapêutica, a gestão de compromissos como consultas, a confecção de refeições e a gestão de pertences³.

A doença renal crónica é definida pela alteração da estrutura ou da função renal com duração superior a três meses. A doença renal crónica é ainda subdividida em cinco estadios de acordo com a taxa de filtração glomerular (GFR). O estadio 1 ($\text{GFR} > 90\text{mL/min/1,73m}^2$) e 2 ($\text{GFR } 60\text{-}89\text{mL/min/1,73m}^2$) refletem respectivamente uma função renal normal ou ligeiramente diminuída. O estadio 3 ($\text{GFR } 30\text{-}59\text{mL/min/1,73m}^2$) indica função renal moderada, sendo subdividido em estadio 3a ($\text{GFR } 45\text{-}59\text{mL/min/1,73m}^2$) e 3b ($\text{GFR } 30\text{-}44\text{mL/min/1,73m}^2$). O estadio 4 ($\text{GFR } 15\text{-}29\text{mL/min/1,73m}^2$) refere-se à disfunção grave renal, sendo que o estadio 5 ($\text{GFR} < 15\text{mL/min/1,73m}^2$) considera-se falência renal⁴.

Os doentes com doença renal crónica apresentam o risco de desenvolver declínio cognitivo significativamente aumentado, quando comparados com doentes sem doença renal crónica. Esta associação mantém-se independentemente da fase de doença renal crónica mas é mais significativa no grupo com doença renal crónica moderada a grave ($\text{GFR} < 45\text{mL/min/1,73m}^2$) quando comparado com o grupo com doença renal crónica ligeira a moderada ($\text{GFR } 45\text{-}59\text{mL/min/1,73m}^2$)⁵. O declínio cognitivo em contexto de doença renal crónica interfere não só com a vida diária e laboral, mas também coloca os doentes em risco para um aumento no tempo de internamento e da mortalidade.

Esta associação entre a doença renal crónica e o défice cognitivo provavelmente terá uma etiologia multifactorial. Doentes com doença renal crónica têm uma maior prevalência de doença cerebrovascular, estando expostos a fatores de risco cardiovasculares tradicionais (idade avançada, diabetes, hipertensão dislipidemia, obesidade e tabagismo) e não-tradicionais (inflamação crónica, stress oxidativo, hiperatividade simpática, factores trombogénicos, hiperhomocisteinemia). A anemia, a retenção de toxinas urémicas, o hiperparatiroidismo, as alterações do sono e a polimedicação são fatores presentes na doença renal crónica que se sugere estar associados à diminuição da função cognitiva.

Ao longo desta revisão pretendo explorar as várias hipóteses fisiopatológicas na génese desta associação, a influência das terapias de substituição renal e as suas possíveis implicações clínicas na doença renal crónica.

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência do declínio cognitivo na doença renal crónica foi descrita recentemente por dois estudos. O primeiro incluía 80 doentes hemodialisados e concluiu que cerca de 35% dos doentes tinham menor desempenho em pelo menos uma função cognitiva. Encontraram uma prevalência de declínio cognitivo global de 27% em doentes em doença renal crónica de estadio 5, o que representava um duplicar da prevalência relativamente à população geral da mesma idade⁶. O outro estudo incluía 338 doentes, sendo que em 13,9% foi identificado declínio cognitivo ligeiro, 36,1% apresentavam-se com declínio cognitivo moderado e 37,3% com declínio cognitivo grave. Apenas 12,7% não apresentava alterações na cognição. No entanto, apenas 2,9% tinha diagnóstico prévio de declínio cognitivo, o que demonstra o baixo nível de percepção clínica para esta situação⁷.

FISIOPATOLOGIA

O declínio cognitivo na doença renal crónica não é passível de ser explicado ou resolvido por um único mecanismo. Este é um processo multifatorial que inclui os tópicos discutidos de seguida mas não se limita a estes, podendo encontrar expressão variável entre doentes.

TOXINAS URÉMICAS

Com a evolução da doença renal crónica os rins vão progressivamente perdendo a capacidade de remover compostos potencialmente tóxicos do sangue para a urina, o que resulta na sua acumulação no organismo. Estes múltiplos compostos, os solutos de retenção urémica, quando biológica ou bioquimicamente ativos são denominados de toxinas urémicas.⁸ O tradicionalmente conhecido síndrome urémico corresponde a um conjunto de sinais e sintomas que ocorre tipicamente no estadio 5 da doença renal crónica, como consequência da acumulação de toxinas no plasma, que se manifesta com níveis plasmáticos elevados de ureia e creatinina e que se traduz clinicamente por fadiga, náuseas, vômitos, anorexia, prurido e alterações do estado neurológico.⁹ Devido à implementação das várias técnicas de substituição renal e ao diagnóstico precoce, este síndrome raramente é observado na prática clínica.

Das toxinas urémicas, aquelas que aparentam ter mais neurotoxicidade são o ácido úrico, o sulfato de p-cresil, o sulfato de indoxil, a homocisteína, as interleucinas 1β e 6 (IL 1β e IL-6), o factor de necrose tumoral α (TNF- α) e a hormona paratiroideia (PTH).¹⁰

Os níveis séricos de ácido úrico estão associados com o defeito cognitivo ligeiro em doentes com doença renal crónica de forma independente,¹¹ estando associados com uma diminuição da memória operacional, da velocidade de processamento, da fluência e memória verbal e com maiores hiperintensidades da matéria branca cerebral, sendo que a gravidade da isquemia cerebral prévia ou atual aparenta mediar a relação entre os níveis séricos de ácido úrico e o defeito cognitivo.¹² Contradizendo esta informação, foi observado que os níveis séricos de ácido úrico tendem a ser baixos em indivíduos com doença de Alzheimer ou demência vascular estabelecidas.¹³ Níveis aumentados de ácido úrico estão associados a um risco aumentado de doença cardiovascular, no entanto, na ausência de factores de risco cardiovasculares, observou-se que níveis mais elevados de ácido úrico estavam associados com um menor risco de demência e com uma melhor função cognitiva com o envelhecimento.¹⁴ Isto pode ser explicado pelo facto de o ácido úrico ser um antioxidante em ambiente extracelular, enquanto que no meio intracelular favorecer a disfunção endotelial, o stress oxidativo, a inflamação e a estimulação de mediadores vasoativos como o tromboxano e a angiotensina II.¹¹ Sendo assim, é possível que o ácido úrico tenha efeitos positivos e negativos na cognição que variam de acordo com o contexto envolvente.

O sulfato de indoxil e o sulfato de p-cresil são toxinas urémicas associadas ao aumento do risco cardiovascular e à mortalidade, estão normalmente relacionadas com o defeito cognitivo devido à disfunção endotelial. Recentemente, um estudo demonstrou que níveis elevados de sulfato de indoxil estavam associados a menor função executiva no estadio 3 da doença renal crónica, sugerindo a investigação do efeito da remoção desta toxina durante a fase inicial da doença renal crónica na prevenção do defeito cognitivo.¹⁵

A hiperhomocisteinemia é considerada um factor de risco potencialmente modificável para o defeito cognitivo, a demência e a doença de Alzheimer. No entanto a diminuição desta utilizando suplementos de vitamina B6, B12 e ácido fólico, tanto em monoterapia como combinados, não demonstrou benefícios, nomeadamente na prevenção do defeito cognitivo nem na diminuição da sua progressão.

As citocinas pró-inflamatórias como a IL-1 β , a IL-6 e o TNF α estão aumentadas na doença renal crónica, tanto pela diminuição da excreção como pelo aumento da produção, podendo mediar lesão do DNA a nível cerebral.^{10,16} O contributo da IL-1 β , da IL-6 e do TNF α para o declínio cognitivo passa pela disfunção endotelial, pela aterosclerose acelerada e indução da morte neuronal e apoptose causada pelo sobre-expressão de glutamato, tanto intracelular como extracelular.^{17,18}

HIPERPARATIROIDISMO

Os níveis de hormona paratiroideia aumentam significativamente quando a taxa de filtração glomerular é menor a 50 ml/min/1,73m², estando recomendada a avaliação da função paratiroideia pelas *Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines* em doentes renais crónicos a partir do estadio 3b.^{4,19} A hipocalcemia e a hiperfosfatemia tendem a aparecer em fases mais tardias da doença renal crónica.

Este aumento da hormona paratiroideia está associado a um aumento da concentração total de cálcio, com um aumento da captação pelos sinaptossomas que respondem inapropriadamente à despolarização, modificando o metabolismo de neurotransmissão.²⁰ A hipercalcemia também pode contribuir para o declínio cognitivo pelas alterações causadas na vascularização cerebral, como calcificação. Em doentes com hiperparatiroidismo (primário ou secundário) submetidos a paratireoidectomia foi observado melhorias a nível cognitivo, com maior ênfase na memória espacial e verbal.^{21,22}

KLOTHO

O gene klotho codifica uma proteína transmembranar que forma um complexo com os receptores de factor de crescimento de fibroblastos (FGF) e funciona como co-receptor obrigatório para o FGF23, uma hormona derivada de osso que induz um equilíbrio de fosfato negativo. Os defeitos na expressão do gene Klotho ou FGF23 causam não só retenção de fosfato, mas também uma síndrome de envelhecimento prematuro em ratos, revelando uma ligação potencial entre o metabolismo do fosfato e o envelhecimento.

Este gene é particularmente expresso no rim e no cérebro, e tem a sua expressão diminuída na doença renal crónica. Para além de proteína transmembranar, o gene klotho pode ser também expresso na forma de proteína solúvel. A proteína transmembranar forma um complexo com o receptor do fator de crescimento de fibroblastos 23, que induz a excreção de fosfato e diminui os níveis séricos da vitamina D3. A forma solúvel tem função endócrina, e está envolvida em vários processos como o transporte iónico, a transdução do sinal Wnt, o sistema renina-angiotensina-aldosterona, a senescência e a oxidação. Visto que a expressão do klotho é fundamentalmente no rim, é possível que a diminuição da massa renal explicasse este défice. No entanto, o processo é mais complexo e é possível que as toxinas urémicas e as alterações do metabolismo mineral também contribuam para a redução de Klotho.²³⁻²⁵ A sobre-expressão sistémica de klotho melhorou a aprendizagem e a memória em ratinhos, independentemente da idade.²⁶ A concentração de klotho é menor na doença de Alzheimer e em indivíduos mais idosos.²⁷ Este efeito neuroprotector da proteína klotho aparenta ser devido à diminuição das espécies reativas de oxigénio a nível do sistema nervoso central.²⁸

ANEMIA

A anemia é uma consequência frequente da doença renal crónica crónica (devido à diminuição de produção de eritropoietina pelo rim) e aparenta contribuir para a disfunção cognitiva por um mecanismo de hipoxia. O tratamento da anemia com eritropoietina tem sido associado com um aumento da atenção, da aprendizagem, da memória e da velocidade de processamento. A suplementação de oxigénio também está associada a uma melhoria na memória.²⁹

DOENÇA CEREBROVASCULAR

Vários dos mecanismos fisiopatológicos discutidos anteriormente resultam em inflamação crónica, disfunção endotelial, stress oxidativo, aterosclerose acelerada ou calcificação vascular. Desta forma é natural que a doença cerebrovascular esteja aumentada na doença renal crónica, sendo esta um factor de risco independente para acidente vascular cerebral.³⁰ Doentes com doença renal crónica tendem a apresentar múltiplas alterações a nível imagiológico como atrofia cerebral, alterações da densidade cerebral, doença vascular como hiperintensidades da matéria branca profunda, lesões da matéria branca, micro-hemorragias cerebrais e enfartes silenciosos.³¹ Estas alterações estão naturalmente associadas inversamente à taxa de filtração glomerular. Muitas destas lesões já foram associadas com um ou mais domínios cognitivos como a função executiva, a velocidade de processamento e a memória episódica.³²

DEPRESSÃO

A prevalência da depressão é superior na população com doença renal crónica, apresentando-se em 20 a 30% dos casos. Os doentes com depressão e declínio cognitivo concomitante podem constituir um grupo particularmente vulnerável com menor adesão à terapêutica, menor resposta à medicação antidepressiva e em maior risco de recidiva. Sugere-se que a associação entre a depressão e o declínio cognitivo tenha uma qualidade sinérgica negativa, influenciando particularmente a função executiva, a velocidade de processamento e a memória episódica.³³

TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO RENAL

As múltiplas terapias de substituição renal conseguem reverter em parte alguns dos mecanismos referidos anteriores. No entanto, estas também podem influenciar de forma negativa a função cognitiva. São poucos os estudos que avaliem a função cognitiva nas diferentes modalidades de substituição renal.

HEMODIÁLISE CONVENCIONAL

A função cognitiva em doentes hemodialisados normalmente está no seu melhor cerca de 24h após o tratamento, enquanto que durante e imediatamente após a hemodiálise é comum ocorrerem défices de memória e da função executiva.³⁴ O factor que mais significativamente influencia esta relação é a hipotensão intradialítica.

A frequência de episódios de hipotensão durante a diálise está associada a um declínio na atenção e nas funções executivas após a diálise.³⁴ Estes episódios de hipotensão danificam o lobo frontal, estando associada a atrofia lobar frontal progressiva.³⁵ A associação entre as variações da volémia e o declínio cognitivo pode correr devido a alterações da perfusão cerebral, da estrutura microvascular, da inflamação e do stress oxidativo.³⁶ Doentes com volumes elevados de ultrafiltrado estão em maior risco, estando demonstrado que hemodiálise isovolémica não altera a perfusão cerebral.³⁷ O arrefecimento do dialisante contribui para diminuir a variabilidade da pressão arterial, o que protege contra o desenvolvimento de hiperintensidades da matéria branca cerebral.³⁸

HEMODIÁLISE NOTURNA

A hemodiálise noturna é uma modalidade de diálise associada à melhoria da qualidade de vida, da função cardíaca, da doença vascular periférica e da apneia do sono. Num estudo longitudinal realizado em doentes jovens (média de idade de 39,6 anos), comparou-se a função cognitiva antes e 6 meses depois de iniciar hemodiálise noturna. Foi observada uma redução de 22% de sintomas cognitivos, com melhoria de 7% na eficiência psicomotora e na velocidade de processamento e com melhoria de 32% na atenção e na memória.³⁹

DIÁLISE PERITONEAL

Na diálise peritoneal não ocorrem as alterações agudas de volume corporal que na hemodiálise estavam relacionadas com um risco aumentado de declínio cognitivo, pelo que se esperava que esta modalidade de tratamento preservasse melhor a função cognitiva. Estudos iniciais apoiavam esta hipótese, mas apresentavam limitações metodológicas como viés de seleção. Recentemente, outro estudo demonstrou uma função cognitiva sobreponível entre doentes a realizar hemodiálise (36,1% com declínio cognitivo moderado, 37,3% com declínio cognitivo grave) quando comparados com os doentes a realizar diálise peritoneal (35,3% com declínio cognitivo moderado, 31,4% com declínio cognitivo grave), apesar deste último grupo ser mais novo (68,5 vs 57,5 anos). Outro estudo determinou que em doentes estáveis e bem nutridos, a disfunção cognitiva é semelhante independentemente da modalidade de diálise. Os mecanismos responsáveis por esta associação ainda são desconhecidos, sugerindo-se níveis mais elevados de inflamação, uremia e fatores de risco cardiovascular.^{40,41}

O transplante renal é considerado normalmente a terapêutica preferida de substituição renal. Como terapia de substituição renal, o transplante renal apresentava com vantagens: restaurar a homeostasia do metabolismo do cálcio e do fósforo; inexistência de toxinas urémicas; e não estar associada a alterações de volume. Relativamente à função cognitiva, vários estudos prospetivos demonstraram que, após transplante, ocorre uma melhoria na função cognitiva, nomeadamente na memória, na função executiva, na atenção e na velocidade de processamento.⁴²⁻⁴⁵ No entanto, a melhoria cognitiva após transplante renal pode ser minimizada pela neurotoxicidade da medicação imunossupressora e pela maior susceptibilidade às infeções.

IMPACTO DO DECLÍNIO COGNITIVO

A diminuição da função cognitiva tem impacto significativo na capacidade de decisão, na qualidade de vida e na utilização de recursos.

A capacidade de decisão é importante a nível da formação de decisões a nível terapêutico, tendo implicações legais e éticas. Na doença renal crónica, este declínio cognitivo pode limitar as opções terapêuticas quando estas estão dependentes da aprendizagem do doente, como é o caso da diálise peritoneal. Como o declínio cognitivo agrava com a evolução da doença, um ensino precoce pode melhorar a adesão.⁴⁶ Torna-se importante a comunicação com o doente de forma a estabelecer a compreensão e o processamento da informação clínica relevante, podendo-se comprovar a percepção do doente questionando e pedindo para este repetir a informação.⁴⁷ A formação de diretrizes antecipadas de tratamento numa fase prévia ao declínio cognitivo deve ser incentivada.

A qualidade de vida na doença renal crónica está diminuída, com um menor bem estar emocional e um estado de fragilidade.⁴⁸ Pensa-se que o declínio cognitivo contribui numa maior dificuldade no autocuidado do doente, como a adesão terapêutica e a modificação da dieta, e para uma maior taxa de desemprego.

O declínio cognitivo na doença renal crónica foi associado a um aumento do tempo de internamento e a um maior custo financeiro.⁴⁹ A continuação de um tratamento de suporte de vida como a diálise em doentes com a função cognitiva gravemente afetada é questionável de um ponto de vista ético, clínico e económico. As *guidelines* da *Renal Physicians Association* consideram apropriado a paragem da diálise caso os doentes apresentem défice neurológico severo e irreversível, de tal forma que estejam ausentes sinais de pensamento, sensação, propósito, noção de si ou do seu ambiente.⁵⁰ No entanto, a maioria dos doentes apresentam declínio cognitivo ligeiro a moderado, mantendo vida de relação e alguma independência nas atividades de vida diária.⁴⁶

AVALIAÇÃO DO ESTADO COGNITIVO

A avaliação do estado cognitivo deve-se iniciar com a colheita de história clínica, idealmente com a colaboração do doente e do cuidador. Deve-se questionar o início, a duração e a gravidade dos défices cognitivo-comportamentais e a existência de incapacidades funcionais com ou sem dependência nas atividades de vida diária. Deve-se considerar possíveis sequelas neurológicas consequentes de AVCs prévios. É importante a exclusão de depressão e de *delirium* como causa única de disfunção cognitiva.

Existem múltiplos testes de triagem do estado cognitivo. O mais conhecido e estudado é o *Mini-Mental State Exam* (MMSE), apresentando adaptações por idade e nível educacional. No entanto, este não avalia a função executiva, que muitas vezes está afectada no declínio cognitivo associado à doença renal crónica.⁵¹

Têm sido desenvolvidos outros testes, estando entre estes o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) que recentemente foi comparado com o MMSE e um extenso e detalhado conjunto de testes neuropsicológicos numa população de doentes hemodialisados.

Este estudo demonstrou que o MoCA era superior ao MMSE na deteção de declínio cognitivo nesta população, com sensibilidade de 76,67% e especificidade de 78,57%, enquanto o MMSE apresentava uma sensibilidade de 55,2% e especificidade de 75%.

O MoCA é um teste de triagem breve que avalia as funções executivas e viso-espaciais, a atenção, a memória a curto-prazo, a linguagem e a orientação. Está disponível em português (Anexo 1 e 2) de forma gratuita e é executado em aproximadamente 10 a 15 minutos.

OPÇÕES TERAPÊUTICAS

Não existe nenhum tratamento específico para o declínio cognitivo na doença renal crónica. Sugere-se que o controlo dos factores de risco como a hipertensão, a dislipidemia e a hiperglicemia sejam benéficos. A redução da hiperhomocisteinemia com suplementos de vitamina B6, B12 e ácido fólico não demonstrou benefícios. A paratiroidectomia em doentes com hiperparatiroidismo demonstrou melhorias a nível cognitivo. No entanto, esta melhoria foi verificada numa população sem doença renal crónica. O uso de eritropoietina no tratamento da anemia contribui para uma melhoria cognitiva.

CONCLUSÃO

O declínio cognitivo é uma morbilidade da doença renal crónica com expressão epidemiológica significativa, cujo impacto se estende pela qualidade de vida, a capacidade de decisão, a adesão terapêutica e o aumento da despesa. No entanto, são poucos os doentes avaliados ou diagnosticados. Fisiopatologicamente, são múltiplos os factores da doença renal crónica que contribuem para a disfunção cognitiva, mas as opções terapêuticas direccionadas para o declínio cognitivo são limitadas.

Tendo em conta o impacto e as considerações éticas desta morbilidade, a realização de triagem e de diretrizes antecipadas deveria ser considerada na prática clínica.

BIBLIOGRAFIA

1. Caudle, A. S., Yang, W. T., Mittendorf, E. A. & Kurer, H. M. Cognitive impairment and dementia in older adults with chronic kidney disease: A review. *Alzheimer Dis Assoc Disord* **150**, 137–143 (2016).
2. Kupfer, D. J. . & Regier, D. A. *Manual diagnóstico e estatístico de transtorno - DSM - 5. Manual Diagnóstico E Estatístico De Transtornos Mentais - Dsm - V* (Artmed Editora Ltda., 2013). doi:10.1176/appi.books.9780890425596.744053
3. Ahn, I. S. *et al.* Impairment of instrumental activities of daily living in patients with mild cognitive impairment. *Psychiatry Investig.* **6**, 180–184 (2009).

4. Of, O. J. O. S. & Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Suppl.* **3**, 4–4 (2013).
5. Etgen, T., Chonchol, M., Frstl, H. & Sander, D. Chronic kidney disease and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Am. J. Nephrol.* **35**, 474–482 (2012).
6. Kurella, M., Chertow, G. M., Luan, J. & Yaffe, K. Cognitive impairment in chronic kidney disease. *J. Am. Geriatr. Soc.* **52**, 1863–1869 (2004).
7. Murray, A. M. *et al.* Cognitive impairment in hemodialysis patients is common. *Neurology* **67**, 216–223 (2006).
8. Vanholder, R., Laecke, S. & Glorieux, G. What is new in uremic toxicity? *Pediatr. Nephrol.* **23**, 1211–1221 (2008).
9. Chikotas, N., Gunderman, A. & Oman, T. Uremic syndrome and end-stage renal disease: Physical manifestations and beyond. *J. Am. Acad. Nurse Pract.* **18**, 195–202 (2006).
10. Watanabe, K., Watanabe, T. & Nakayama, M. Cerebro-renal interactions: Impact of uremic toxins on cognitive function. *Neurotoxicology* **44**, 184–193 (2014).
11. Afsar, B., Elsurur, R., Covic, A., Johnson, R. J. & Kanbay, M. Relationship between uric acid and subtle cognitive dysfunction in chronic kidney disease. *Am. J. Nephrol.* **34**, 49–54 (2011).
12. Vannorsdall, T. D., Jinnah, H. A., Gordon, B., Kraut, M. & Schretlen, D. J. Cerebral ischemia mediates the effect of serum uric acid on cognitive function. *Stroke* **39**, 3418–3420 (2008).
13. Rinaldi, P. *et al.* Plasma antioxidants are similarly depleted in mild cognitive impairment and in Alzheimer’s disease. *Neurobiol. Aging* **24**, 915–919 (2003).
14. Euser, S. M., Hofman, A., Westendorp, R. G. J. & Breteler, M. M. B. Serum uric acid and cognitive function and dementia. *Brain* **132**, 377–382 (2009).
15. Yeh, Y. C. *et al.* Indoxyl sulfate, not p-cresyl sulfate, is associated with cognitive impairment in early-stage chronic kidney disease. *Neurotoxicology* **53**, 148–152 (2016).
16. Hirotsu, C., Tufik, S., Ribeiro, D. A., Alvarenga, T. A. & Andersen, M. L. Genomic damage in the progression of chronic kidney disease in rats. *Brain. Behav. Immun.* **25**, 416–422 (2011).
17. Ye, L. *et al.* IL-1?? and TNF-?? induce neurotoxicity through glutamate production: A potential role for neuronal glutaminase. *J. Neurochem.* **125**, 897–908 (2013).
18. Stenvinkel, P. *et al.* IL-10, IL-6, and TNF- α : Central factors in the altered cytokine network of uremia - The good, the bad, and the ugly. *Kidney Int.* **67**, 1216–1233 (2005).

19. Levin, A. *et al.* Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int.* **71**, 31–38 (2006).
20. Smogorzewski, M. J. Central nervous dysfunction in uremia. *Am. J. Kidney Dis.* **38**, S122–S128 (2001).
21. Chou, F.-F., Chen, J.-B., Hsieh, K.-C. & Liou, C.-W. Cognitive changes after parathyroidectomy in patients with secondary hyperparathyroidism. *Surgery* **143**, 526–32 (2008).
22. Roman, S. A. *et al.* The effects of serum calcium and parathyroid hormone changes on psychological and cognitive function in patients undergoing parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Ann Surg* **253**, 131–137 (2011).
23. Koh, N. *et al.* Severely reduced production of klotho in human chronic renal failure kidney. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **280**, 1015–20 (2001).
24. Hu, M. C. *et al.* Klotho Deficiency Causes Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* **22**, 124–136 (2011).
25. Hu, M. C., Kuro-O, M. & Moe, O. W. Klotho and chronic kidney disease. *Contrib. Nephrol.* **180**, 47–63 (2013).
26. Dubal, D. B. *et al.* Life Extension Factor Klotho Enhances Cognition. *Cell Rep.* **7**, 1065–1076 (2014).
27. Semba, R. D. *et al.* Klotho in the cerebrospinal fluid of adults with and without Alzheimer's disease. *Neurosci. Lett.* **558**, 37–40 (2014).
28. Zeldich, E. *et al.* The neuroprotective effect of Klotho is mediated via regulation of members of the redox system. *J. Biol. Chem.* **289**, 24700–24715 (2014).
29. Zamboni, V. *et al.* Anemia and cognitive performance in hospitalized patients: Results from the GIFA study. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* **21**, 529–534 (2006).
30. Bugnicourt, J.-M., Godefroy, O., Chillon, J.-M., Choukroun, G. & Massy, Z. A. Cognitive disorders and dementia in CKD: the neglected kidney-brain axis. *J. Am. Soc. Nephrol.* **24**, 353–363 (2013).
31. Moodalbail, D. G. *et al.* Systematic review of structural and functional neuroimaging findings in children and adults with CKD. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* **8**, 1429–48 (2013).
32. Hedden, T. *et al.* Multiple Brain Markers are Linked to Age-Related Variation in Cognition. *Cereb. Cortex* **26**, 1388–1400 (2016).
33. Agganis, B. T. *et al.* Depression and cognitive function in maintenance hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* **56**, 704–712 (2010).
34. Costa, A. S. *et al.* Clinical predictors of individual cognitive fluctuations in patients undergoing hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.* **64**, 434–442 (2014).

35. Mizumasa, T. *et al.* Dialysis-related hypotension as a cause of progressive frontal lobe atrophy in chronic hemodialysis patients: A 3-year prospective study. *Nephron - Clin. Pract.* **97**, 23–30 (2004).
36. Dogukan, A. *et al.* The effect of strict volume control on cognitive functions in chronic hemodialysis patients. *Ren. Fail.* **31**, 641–6 (2009).
37. Reising, A. *et al.* Effect of Isovolemic, Isothermic Hemodialysis on Cerebral Perfusion and Vascular Stiffness Using Contrast Computed Tomography and Pulse Wave Velocity. *PLoS One* **8**, 1–5 (2013).
38. Eldehni, M. T., Odudu, A. & McIntyre, C. W. Randomized Clinical Trial of Dialysate Cooling and Effects on Brain White Matter. *J. Am. Soc. Nephrol.* **26**, 957–965 (2015).
39. Jassal, S. V., Devins, G. M., Chan, C. T., Bozanovic, R. & Rourke, S. Improvements in cognition in patients converting from thrice weekly hemodialysis to nocturnal hemodialysis: a longitudinal pilot study. *Kidney Int.* **70**, 956–62 (2006).
40. Radić, J. *et al.* Is There Differences in Cognitive and Motor Functioning between Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients? *Ren. Fail.* **33**, 641–649 (2011).
41. Kalirao, P. *et al.* Cognitive impairment in peritoneal dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* **57**, 612–620 (2011).
42. Harciarek, M., Biedunkiewicz, B., Lichodziejewska-Niemierko, M., Ebska-Lizie, A. & Rutkowski, B. Continuous cognitive improvement 1 year following successful kidney transplant. *Kidney Int.* **79**, 1353–1360 (2011).
43. Griva, K. *et al.* Cognitive functioning pre- to post-kidney transplantation - A prospective study. *Nephrol. Dial. Transplant.* **21**, 3275–3282 (2006).
44. Radić, J. *et al.* Kidney transplantation improves cognitive and psychomotor functions in adult hemodialysis patients. *Am. J. Nephrol.* **34**, 399–406 (2011).
45. Kaya, Y., Ozturkeri, O. A., Benli, U. S. & Colak, T. Evaluation of the cognitive functions in patients with chronic renal failure before and after renal transplantation. *Acta Neurol. Belg.* **113**, 147–155 (2013).
46. Pereira, A. A., Weiner, D. E., Scott, T. & Sarnak, M. J. Cognitive function in dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* **45**, 448–462 (2005).
47. Okonkwo, O. C. *et al.* Medical decision-making capacity in patients with mild cognitive impairment. *Neurology* **69**, 1528–35 (2007).
48. Soni, R., Weisbord, S. & Unruh, M. Health-related quality of life outcomes in chronic kidney disease. *Curr. Opin. Nephrol. ...* **19**, 153–159 (2010).
49. Murray, A. M. Cognitive Impairment in the Aging Dialysis and Chronic Kidney Disease Populations: An Occult Burden. *Adv. Chronic Kidney Dis.* **15**, 123–132 (2008).

50. Levine, D. Z. Shared Decision-Making in Dialysis: The New RPA/ASN Guideline on Appropriate Initiation and Withdrawal of Treatment. *Am. J. Kidney Dis.* **37**, 1081–1091 (2001).
51. Tamura, M. & Yaffe, K. Dementia and cognitive impairment in ESRD: diagnostic and therapeutic strategies. *Kidney Int.* **79**, 14–22 (2011).

ANEXOS

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

VERSÃO PORTUGUESA – 7.1 VERSÃO ORIGINAL

Nome: _____ Idade: _____
 Género: _____ Data de Nascimento: _____
 Escolaridade: _____ Data de Avaliação: _____

VISUO-ESPACIAL / EXECUTIVA		Copiar o cubo		Desenhar um Relógio (onze e dez) (3 pontos)		Pontos	
[]		[]		[]	[]	[]	
				Contorno	Números	Ponteiros	
				[]	[]	[]	
						___/5	
NOMEAÇÃO							
[]		[]		[]		___/3	
MEMÓRIA		Leia a lista de palavras. O sujeito deve repeti-la. Realize dois ensaios. Solicite a evocação da lista 5 minutos mais tarde.					
		1º ensaio	Boca	Linho	Igreja	Cravo	Azul
		2º ensaio					
							Sem Pontuação
ATENÇÃO		Leia a sequência de números. (1 número/segundo) O sujeito deve repetir a sequência. [] 2 1 8 5 4 O sujeito deve repetir a sequência na ordem inversa. [] 7 4 2					
		Leia a série de letras (1 letra/segundo). O sujeito deve bater com a mão cada vez que for dita a letra A. Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros. [] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB					
		Subtrair de 7 em 7 começando em 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 ou 5 subtrações correctas: 3 pontos; 2 ou 3 correctas: 2 pontos; 1 correcta: 1 ponto; 0 correctas: 0 pontos					
		LINGUAGEM Repetir: Eu só sei que hoje devemos ajudar o João. [] O gato esconde-se sempre que os cães entram na sala. []					
		Fluência verbal: Dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra "P" (1 minuto). [] _____ (N ≥ 11Palavras)					
ABSTRACÇÃO		Semelhança p.ex. entre banana e laranja = fruta [] comboio - bicicleta [] relógio - régua					
EVOCAÇÃO DIFERIDA		Deve recordar as palavras SEM PISTAS Boca [] Linho [] Igreja [] Cravo [] Azul []					
		Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS					
Opcional		Pista de categoria [] [] [] [] [] Pista de escolha múltipla [] [] [] [] []					
ORIENTAÇÃO		[] Dia do mês [] Mês [] Ano [] Dia da semana [] Lugar [] Localidade					
		TOTAL ___/30					

© Z.Nasreddine MD

Examinador: _____

Versão Portuguesa: Freitas, S., Simões, M. R., Santana, I., Martins, C. & Nasreddine, Z. (2013). *Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Versão 1*. Coimbra: Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MoCA)

Versão 7.1

Instruções para a Administração e Cotação

O *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) foi concebido como um instrumento de rastreio breve da disfunção cognitiva ligeira. Este instrumento avalia diferentes domínios cognitivos: função executiva; capacidade visuo-espacial; memória; atenção, concentração e memória de trabalho; linguagem; e orientação temporal e espacial. O tempo de administração é de aproximadamente 10 a 15 minutos. A pontuação máxima é de 30 (pontos).

1. Alternância Conceptual (Trail Making Test B - adaptado)

Administração: Assinalando o espaço adequado na folha de protocolo, o examinador apresenta, de forma pausada, as seguintes instruções ao sujeito: ***“Neste espaço existem alguns números e letras. Gostaria que desenhasse uma linha, sem levantar a caneta, alternando entre números e letras, respeitando a ordem dos números e do alfabeto. Comece aqui no número 1 (apontar para o número 1) e desenhe uma linha até à letra A, continue até ao número 2, e depois continue para a letra seguinte e por aí adiante alternando entre números e letras, até chegar à letra E. Termine aí (apontar a letra E)”***. No caso de o sujeito não ter compreendido as instruções, estas devem ser repetidas integralmente. Durante a execução da tarefa, não devem ser fornecidas quaisquer ajudas.

Cotação: Atribuir 1 ponto se o sujeito desenha com sucesso a seguinte sequência (sem desenhar qualquer linha cruzada): 1-A-2-B-3-C-4-D-5-E.

Atribuir 0 pontos se a sequência não é respeitada ou se, durante a execução, o sujeito não corrigir imediatamente um erro, qualquer que ele seja.

2. Capacidades Visuo-Espaciais (Cubo)

Administração: O examinador apresenta as seguintes instruções, apontando para o cubo: ***“Copie este desenho do modo mais parecido que conseguir, no espaço em baixo. Avise quando terminar.”***. Não devem ser fornecidas quaisquer ajudas ou indicações adicionais ao sujeito.

Cotação: Atribuir 1 ponto se a figura for desenhada correctamente:

- O desenho deve ser tridimensional e na mesma perspectiva;

- Estão presentes (desenhadas) todas as linhas;
- Não são acrescentadas linhas;
- As linhas são relativamente paralelas e aproximadamente do mesmo comprimento (são aceitáveis prismas rectangulares).

Atribuir 0 pontos se não forem respeitados todos os critérios anteriormente assinalados.

3. Capacidades Visuo-Espaciais (Relógio)

Administração: Assinalando o espaço adequado, o examinador apresenta as seguintes instruções: ***“Agora gostaria que desenhasse um relógio redondo. Coloque todos os números no relógio e, no final, marque 11 horas e 10. Quando terminar avise. Percebeu?”***. Repetir as instruções se o sujeito não compreender. Uma vez iniciada a tarefa, não devem ser fornecidas ajudas ou orientações ao sujeito. Não deve ser feita referência aos “ponteiros”.

Cotação: Atribuir 1 ponto por cada um dos três critérios seguintes:

- **Contorno** (1 pt.): O contorno deve ser um círculo pouco deformado (p. ex., é permitida uma leve deformação de fechamento do círculo).
- **Números** (1 pt.): Todos os números devem estar presentes, sem números adicionais. Os números têm de estar na ordem correcta e colocados de forma adequada, nos quadrantes do mostrador do relógio. São aceitáveis números romanos, bem como a colocação dos números fora do contorno do círculo (no exterior do círculo).
- **Ponteiros** (1 pt.): Os dois ponteiros devem indicar a hora correcta. O ponteiro das horas deve ser claramente mais pequeno que o ponteiro dos minutos. O ponto de junção dos ponteiros deve estar colocado aproximadamente no centro do relógio.

Atribuir 0 pontos por cada critério anterior não respeitado.

4. Nomeação

Administração: Começando da esquerda para a direita, na perspectiva do sujeito, o examinador pede ao sujeito para dizer o nome de cada um dos animais: ***“Diga-me o nome deste animal.”*** (apontar para o leão). ***“E deste?”*** (apontar para o rinoceronte). ***“E deste?”*** (apontar o camelo/dromedário).

Cotação: Atribuir 1 ponto por cada nomeação correcta: (1) leão; (2) rinoceronte; (3) camelo ou dromedário. Atribuir 0 pontos por cada nomeação incorrecta.

5. Memória

Administração: O examinador lê uma lista de 5 palavras, ao ritmo de uma palavra por segundo, logo após ter apresentado as seguintes instruções: ***“Isto é um teste de memória. Eu vou ler uma lista de palavras que deve memorizar. Escute com atenção! Quando eu terminar, vou pedir-lhe que diga todas as palavras de que se consegue lembrar. Pode dizê-las pela ordem que quiser. Está preparado(a)? “Boca, Linho, Igreja, Cravo, Azul”.***

O examinador lê a lista de palavras uma primeira vez e regista a ordem (1º, 2º, 3º, 4º, 5º), no espaço reservado para esse efeito, pela qual o sujeito consegue repetir/evocar as palavras.

Quando o sujeito tiver terminado (lembrou-se de todas as palavras ou quando não conseguir lembrar-se de mais palavras), o examinador volta a ler a lista de palavras após as seguintes instruções: ***“Agora vou ler novamente a mesma lista de palavras. No final, tente recordar-se e dizer-me o maior número de palavras que conseguir, incluindo as palavras que repetiu da primeira vez. Está preparado(a)? “Boca, Linho, Igreja, Cravo, Azul”.***

No espaço reservado para o efeito, o examinador regista a ordem (1º, 2º, 3º, 4º, 5º) pela qual o sujeito repetiu as palavras no segundo ensaio.

No final do segundo ensaio, o examinador informa o sujeito que deverá memorizar a lista de palavras e que terá de voltar a repeti-las, mais tarde: ***“Peço-lhe que memorize estas palavras. Irei pedir que as repita, de novo, mais tarde”.***

Cotação: Não é atribuída pontuação à prova de memória (evocação imediata, ensaios 1 e 2).

6. Atenção

6.1 Sequência numérica em sentido directo

Administração: O examinador lê uma sequência de 5 dígitos, ao ritmo de um dígito por segundo, logo após ter dado as seguintes instruções: ***“Vou dizer-lhe alguns números. Quando acabar, quero que repita esses números pela mesma ordem que eu os disse. Está preparado(a)? Atenção! 2-1-8-5-4”.***

6.2 Sequência numérica em sentido inverso

Administração: O examinador lê uma sequência de 3 dígitos, ao ritmo de um dígito por segundo, logo após ter dado as seguintes instruções: ***“Agora vou dizer-lhe mais alguns números. Quando acabar, quero que repita esses números***

na ordem inversa à que lhe disse, diga-os ao contrário. Por exemplo, se eu lhe disser 1-3, deve dizer-me 3-1. Está preparado(a)? Atenção! 7-4-2”.

Cotação: Atribuir 1 ponto por cada sequência repetida correctamente (a ordem exacta de repetição da sequência numérica em sentido inverso é 2-4-7).

Atribuir 0 pontos, por cada repetição incorrecta (sentido directo e sentido inverso).

6.3 Concentração (Cancelamento)

Administração: O examinador lê uma série de letras, ao ritmo de uma letra por segundo, logo após ter dado as seguintes instruções: ***”Vou ler várias letras. Sempre que eu disser a letra A, bata com a mão na mesa. Quando eu disser uma outra letra diferente, não bata com a mão. Está preparado(a)?”.***

Cotação: Atribuir 1 ponto se a execução é correcta (admite apenas a ocorrência de um erro).

Atribuir 0 pontos se houver mais de um erro, isto é, ≥ 2 erros (considera-se erro quando o sujeito bate com a mão sendo a letra dita errada – outra letra que não A; ou quando o sujeito não bate com a mão, tendo sido dita a letra A).

6.4 Subtracção em sequência de 7

Administração: O examinador apresenta as seguintes instruções: ***“Agora vou pedir-lhe que me diga quanto é 100 menos 7 e, depois, continue a tirar 7 ao número que deu como resposta. Vá retirando sempre 7, até eu lhe dizer para parar. Percebeu? Está preparado(a)?”.*** Repetir a instrução duas vezes, se necessário, antes do início da realização da tarefa. Parar, após serem efectuadas 5 subtracções (independentemente de estarem ou não correctas).

Cotação: Nesta prova, a pontuação máxima possível é de 3 (pontos). A pontuação será de 0 pontos se nenhuma subtracção estiver correcta. Atribuir 1 ponto por uma subtracção correcta; 2 pontos por duas ou três subtracções correctas; e 3 pontos por quatro ou cinco subtracções correctas.

Cada subtracção é avaliada individualmente, isto é, se o sujeito comete um erro de subtracção, mas depois faz subtracções de 7 correctas, a partir do número que dá como resposta, é atribuída pontuação a essas respostas. Por exemplo, um sujeito responde $100-7=92-85-78-71-64$; a resposta “92” é incorrecta, mas os números seguintes foram correctamente subtraídos, pelo que se deve atribuir uma pontuação de 3 (pontos).

No caso de o sujeito recorrer à estratégia de contar pelos dedos, não deve haver penalização, uma vez que esta estratégia é compensatória, implicando a utilização de

recursos disponíveis e não prejudicando a Atenção, Concentração e Memória de Trabalho que a tarefa pretende avaliar.

Se o sujeito não efectuar subtracções sucessivas de modo espontâneo, deve ser dito apenas: ***“Continue, até eu lhe pedir para parar.”***.

No caso de o sujeito não recordar o número resultante da última subtracção, deve dar-se a indicação ***“Procure lembrar-se ...”***. Se ele ainda assim, não conseguir recordar, então dizer o último número mas penalizar a subtracção imediatamente seguinte (cotar como zero). Do mesmo modo deve ser penalizada a subtracção a partir de um número distinto do resultado referido. O resultado das subtracções seguintes segue o procedimento de cotação geral previsto para a tarefa.

7. Repetição de frases

Administração: O examinador dá as seguintes instruções: ***“Agora vou ler uma frase. Quero que a repita, tal como eu a disser, com as mesmas palavras, logo depois de eu terminar de a ler [pausa]:***

“Eu só sei que hoje devemos ajudar o João”.

Após esta primeira tarefa, o examinador diz:

“Agora vou ler outra frase. Quero que a repita, tal como eu a disser, com as mesmas palavras, logo depois de eu terminar de a ler” [pausa]:

“O gato esconde-se sempre que os cães entram na sala”.

Cotação: Atribuir 1 ponto por cada frase repetida correctamente. A repetição deve ser exacta. O examinador deve prestar atenção aos erros por omissão (p. ex., omitir “hoje” ou “só”), substituição (p. ex., trocar “devemos” por “havemos”; “o gato” por “os gatos”; “que” por “quando”) e/ou adição (p. ex., “na sala de jantar”).

Atribuir 0 pontos, por cada frase repetida incorrectamente.

8. Fluência Verbal Fonémica

Administração: O examinador apresenta as seguintes instruções: ***“Agora vou pedir-lhe que diga o maior número possível de palavras que comecem por uma determinada letra, que lhe vou dizer a seguir. Pode dizer qualquer tipo de palavra, menos nomes próprios, como nomes de pessoas ou de lugares. Por exemplo, se eu disser “A”, o(a) senhor(a) pode dizer “água” ou “andar”, mas não pode dizer “António” ou “Aveiro”. Também não pode usar duas ou mais palavras da mesma família (p. ex. galinha, galinheiro). Percebeu? [Caso o sujeito não tenha entendido voltar a dar as instruções].***

Tem um minuto para dizer o maior número de palavras que se lembrar, que comecem pela letra P, como por exemplo, “pai”. [Tempo: 60 segundos]. Pare!

Cotação: Atribuir 1 ponto se o sujeito disser 11 ou mais palavras em 60 segundos. Registrar as respostas do sujeito no verso da folha de protocolo.

Atribuir 0 pontos se o sujeito disser menos de 11 palavras (< 11 palavras).

9. Abstracção (Semelhanças)

Administração: O examinador pede ao sujeito que diga o que têm em comum dois elementos apresentados, ilustrando com o seguinte exemplo: ***“Diga-me agora em que são parecidas uma banana e uma laranja?”***. Se o sujeito dá uma resposta concreta (p. ex., têm casca), o examinador repete apenas mais uma vez: ***“Diga-me em que mais são parecidas uma banana e uma laranja?”***. Se o sujeito não dá uma resposta adequada (são frutos/fruta), o examinador deve dizer: ***“Sim, e ambas são frutos”***. Não dar quaisquer outras instruções ou explicações.

Depois do ensaio (item de treino), o examinador diz: ***“Agora diga-me, em que são parecidos um comboio e uma bicicleta?”***.

Após a resposta do sujeito, o examinador deve perguntar: ***“E em que são parecidos um relógio e uma régua?”***.

Não dar pistas ou instruções suplementares.

Cotação: Apenas os dois últimos itens são cotados (o item de treino não é cotado). Atribuir 1 ponto por cada resposta correcta (pontuação máxima possível: 2 pontos).

▪ São **aceitáveis** as seguintes respostas:

– *comboio / bicicleta*: p. ex.: meios de transporte, veículos, meios de locomoção, para viajar, servem para as pessoas se deslocarem, servem para levar as pessoas ao seu destino.

– *régua / relógio*: p. ex.: instrumentos de medição, para medir, para marcar (tempo e distâncias), têm escala.

▪ Respostas **não aceitáveis**:

– *comboio / bicicleta*: p. ex.: andam, têm rodas, têm banco, têm condutor, são feitos de metal, levam pessoas, etc.

– régua / relógio: p. ex.: têm números, servem para bater (régua serve para bater na mão, na escola, e relógio bate as horas), são espalmados, são rectangulares, começam pela letra “r”, etc.

10. Evocação diferida

Administração: O examinador dá as seguintes instruções: “*Li há pouco uma lista de palavras, que depois o(a) senhor(a) repetiu, por duas vezes. Pedi-lhe que a memorizasse para repetir mais tarde. Agora, diga todas as palavras que conseguir recordar*”. O examinador assinala pela ordem de evocação (1, 2, 3, 4, 5), no espaço para esse efeito, todas as palavras que o sujeito evoca sem a ajuda de pistas.

Nota importante: A evocação diferida deve ocorrer após 5 minutos da aprendizagem da lista, mesmo que isso implique alterar a ordem de administração dos itens.

Cotação: Atribuir 1 ponto por cada uma das palavras recordadas sem qualquer pista.

Opcional:

Para as palavras que o sujeito não recorda espontaneamente, o examinador proporciona pistas de categoria semântica. Em seguida, para as palavras que o sujeito não recorda, mesmo com pistas de categoria semântica, o examinador oferece uma selecção de respostas possíveis e o sujeito deve identificar a palavra adequada (reconhecimento). Apresentamos, no quadro que se segue, as pistas para cada palavra:

Palavra	Pista de categoria	Escolha múltipla
Boca	parte do corpo	nariz, boca, mão
Linho	tipo de tecido	lã, algodão, linho
Igreja	tipo de edifício	igreja, escola, hospital
Cravo	tipo de flor	rosa, cravo, tulipa
Azul	uma cor	azul, vermelho, verde

Cotação: não se atribuem pontos às palavras recordadas com pistas. Assinalar com um visto (✓), no espaço para esse efeito, as palavras que foram ditas a partir de uma pista (de categoria semântica ou de escolha múltipla). Ao serem proporcionadas pistas, os dados obtidos nesta prova oferecem informação clínica sobre a natureza das dificuldades mnésicas. Quando se trata de dificuldades de recuperação de informação, o desempenho pode melhorar graças às pistas. No caso de dificuldades no processo de codificação, as pistas não melhoram o desempenho.

11. Orientação

Administração: O examinador dá as seguintes instruções: “**Diga-me qual é a data de hoje?**”.

Se o sujeito der uma resposta incompleta, o examinador diz; “**Diga o ano, o mês, o dia do mês (data) e o dia da semana**” (não questionar para as categorias temporais que o sujeito já referiu). A seguir, o examinador pergunta: “**Diga como se chama o lugar onde estamos agora e em que cidade/vila/aldeia nos encontramos**”.

Cotação: Atribuir 1 ponto por cada item correctamente respondido. O sujeito deve saber a data exacta e o local exacto (hospital, clínica, consultório, etc.).

Atribuir 0 pontos por cada resposta incorrecta.

Pontuação Total

Some todos os pontos assinalados na margem direita da folha de protocolo (para uma pontuação máxima possível de 30 pontos).

MoCA, Z. Nasreddine MD©, Version: November 12, 2004

© Z. Nasreddine MD

www.mocatest.org

Versão Portuguesa:

Simões, M. R., Freitas, S., Santana, I., Firmino, H., Martins, C., Nasreddine, Z., & Vilar, M. (2008). *Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Versão 1*. Coimbra: Laboratório de Avaliação Psicológica, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.

Contactos:

Sandra Freitas. Laboratório de Avaliação Psicológica. Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra. Rua do Colégio Novo, 3001-802 Coimbra (Portugal).

E-mail: sandrafreita0209@gmail.com